

## 論文内容の要旨

論文題目 Preparation of capsules stabilized at various surfaces  
(様々な界面で安定化したカプセルの調製)

論文提出者 中井 啓太

本論文では、様々な界面で安定化したカプセルの調製法の検討と安定性の評価、およびそれらの崩壊に関する考察と、形成したカプセルの今後の展望を論じた。

水中で形成されるナノメートルスケールのカプセルであるベシクルは、内部に水相を持つため、さまざまな有用物質を内包できるので、体内の腫瘍組織に薬剤を運搬するドラッグデリバリーシステム (DDS) 用のキャリアとして期待されている。これまで報告されたベシクルは、作製時に有機溶媒を用いる系が多く、体内での使用が制限される。そこで有機溶媒を使わないベシクル作製法が検討されている。ポリマーの会合には、疎水性相互作用、水素結合、静電相互作用などさまざまな相互作用が利用される。中でも静電相互作用は、水中でのカチオン性とアニオン性ポリマーの混合により会合体を形成するため、有機溶媒を用いる必要が無い。一般に反対電荷の電解質ホモポリマーを水中で混合すると無秩序に会合して沈殿を生じる。しかしこれらの高分子電解質と、ノニオン性で親水性のポリエチレングリコールなどをブロック共重合することで、水中で分散安定可能なポリイオンコンプレックス (PIC) 会合体を形成できる。

本論文ではベタイン構造のホスホリルコリン基を側鎖結合した親水性のポリ (2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン) (PMPC) を用いた PIC ベシクルについて調べた。ホスホリルコリン基は細胞膜の親水部と同じ化学構造で、タンパク質の吸着や変性を抑制するので、PMPC は生体適合性材料として広く利用されている。本論文では PMPC ブロックと反対電荷を持つブロックからなるジブロック共重合体を制御ラジカル重合法で合成した。それぞれのブロックの重合度を変化させた時に水中で形成される PMPC シェルを有する PIC 会合体について調べた。PMPC と反対電荷をもつブロックの重合度 (DP) がそれぞれ 100 量体の時は、コア-シェル型の球状高分子ミセルを形成した。一方、PMPC と反対電荷をもつブロックの DP がそれぞれ 20 と 200 の場合、水中でベシクルを形成した。したがって PMPC と反対電荷をもつブロックの DP により、ミセルからベシクルへ構造を制御できることを見出した。

またカチオン性界面活性剤のセチルトリメチルアンモニウムブロマイド

(CTAB) と、アニオン性の PMPC を含むジブロック共重合体の混合によるコンプレックスの形態制御についても調べた。水中で CTAB とアニオン性ジブロック共重合体を混合すると、PMPC とアニオン性ブロックの DP がそれぞれ 100 量体の場合ミセルを、PMPC とアニオン性ブロックの DP がそれぞれ 20 と 200 量体の場合ベシクルを形成した。反対電荷の界面活性剤とジブロック共重合体の混合系で形成される会合体の形状は、PMPC とイオン性ブロックの DP に依存することを明らかにした。ここで論じた会合体は PMPC シェルで覆われているため DDS への応用が期待される。

気-液界面で安定化したカプセルとして、疎水性粉末により液滴を内包したリキッドマーズが知られている。リキッドマーズは液体の貯蔵や運搬、微小空間を反応場として用いるなど、液体の新たな利用法として注目されている。さらにリキッドマーズは疎水性粉末で覆われているので水面上に浮く。リキッドマーズを調製するための疎水性粉末に刺激応答性を付与して外部刺激で粉末の濡れ性を変化させることで、リキッドマーズを崩壊できる。これまで、シリカゲル表面に刺激応答性ポリマーをグラフトしたり、分散重合などで刺激応答性の疎水性粉末が合成されてきた。しかし、このような疎水性粉末の合成は複雑で手間と専門的な知識が必要である。そこで本論文では、刺激応答を示す購入可能な疎水性低分子を用いた刺激応答性リキッドマーズの作製に注力した。外部刺激として紫外光、近赤外光、温度に応答する疎水性粉末をそれぞれ用いて刺激応答性リキッドマーズを作製した。これらの刺激応答性リキッドマーズは、ミリメートルスケールのカプセルとして扱うことができた。外部刺激によりバルク水面上に浮かせたリキッドマーズを崩壊することで、バルク水とリキッドマーズの内包液を接触させて化学反応を誘起できた。つまり刺激応答性リキッドマーズは、遠隔操作で化学反応を開始するための小型反応容器として利用できることを示した。